

# **Avaliação da Hiperalgesia em Relação com a Administração Peri-operatória de Opióides**

Tese para obter o grau de Mestre em Medicina

Artigo Original

**Tiago Manuel Baptista Mendes**

Orientador:

Dr. Pedro Amorim

Co-orientador:

Professor Doutor Álvaro Moreira da Silva

Porto, julho 2015

## **Nota introdutória**

O seguinte trabalho surge na continuação de um projeto de investigação iniciado em 2013 no contexto da cadeira de Terapêutica Médica do Mestrado Integrado em Medicina (MIM) do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS/UP).

Com a continuação do projeto pretende-se ampliar a amostra e aperfeiçoar alguns aspetos da metodologia. Nesse sentido fizeram-se alterações nas folhas de registo de dados dos doentes, da anestesia e do recobro de forma a que todos os resultados e conclusões fossem mais precisos.

No âmbito deste projeto foram submetidos dois *abstracts* para apresentação sob a forma de poster no “ANESTHESIOLOGY ® 2014 annual meeting” e também para apresentação na forma de comunicação livre no “Convénio da ASTOR 22ª Jornadas da Dor do Hosp. Garcia de Orta 2015”

A tese foi redigida de acordo com o novo acordo ortográfico e é apresentada na modalidade de Artigo de Investigação Científica.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar gostava de agradecer ao meu orientador Dr. Pedro Amorim pela orientação desde o início do projeto em 2012 até agora e por todo o apoio fornecido em apresentações extra-curriculares.

À Dra. Susana Alves, co-orientadora enquanto o projeto fazia parte da cadeira de Terapêutica e que manteve o seu apoio e disponibilidade até à data.

Ao enfermeiro Paulo Barbosa do bloco de neurocirurgia pela disponibilidade e apoio prestado na realização deste trabalho.

À equipa de enfermagem do internamento de neurocirurgia que colaborou e dispendeu do seu tempo para ajudar no trabalho de enfermagem quando este foi necessário.

Ao secretariado do Serviço de Anestesia pela amabilidade com que sempre me receberam.

Aos meus colegas que iniciaram este projeto comigo e permitiram que o continuasse de forma individual sob a forma de tese de mestrado.

## ÍNDICE

Lista de tabelas .....	6
Lista de figuras .....	7
Lista de siglas .....	8
Abstract .....	9
Resumo .....	10
Introdução .....	11
Métodos .....	13
Resultados .....	16
Discussão .....	22
Referências .....	25
Anexos .....	26

Artigo Original

*Avaliação da Hiperálgia em Relação com a Administração Peri-operatória de  
Opióides*

## **Lista de tabelas**

Tabela I - .....	16
Tabela II - .....	17
Tabela III - .....	17
Tabela IV - .....	19

## Lista de figuras

Figura 1 - .....	15
Figura 2 - .....	15
Figura 3 - .....	18
Figura 4 - .....	18
Figura 5 - .....	19
Figura 6 - .....	20
Figura 7 - .....	20
Figura 8 - .....	21
Figura 9 - .....	21
Figura 10 - .....	21
Figura 11 - .....	21

## **Lista de siglas**

ARSA, Anestesia com Remifentanil com Suspensão Abrupta

ARSG, Anestesia com Remifentanil com Suspensão Gradual

ASR, Anestesia sem Remifentanil

CHP-HGSA, Centro Hospitalar do Porto - Hospital Geral de Santo António

IMC, Índice de Massa Corporal

MEEM, Mini Exame Estado Mental

TCI, Target Controlled Infusion

UCPA, Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos



## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Opioid-induced hyperalgesia is a well-known occurrence and remifentanil is one of the drugs most strongly associated with it. However, to the best of our knowledge, there are still no studies assessing the difference between abrupt and gradual remifentanil cessation. This study aims to assess the occurrence of hyperalgesia in neurosurgical patients, to determine if there's a correlation between hyperalgesia and both the type of opioid used (remifentanil versus other opioids) and the remifentanil suspension method (gradually versus abruptly).

**METHODS:** To do so, we studied pre and post-operative peri-incisional hyperalgesia using von Frey filaments in patients undergoing three different types of anesthetic regimens: abrupt remifentanil suspension, gradual remifentanil suspension and anesthesia without remifentanil. Perception of pain before and after surgery was assessed using standardized pain scales, in conjunction with psychological evaluation using the Hospital Anxiety and Depression Scale.

**RESULTS:** There were 59 patients included in this study, aged 53,4,  $\pm$  13,3. Hyperalgesia occurs in the dynamic evaluation when an abrupt cessation of remifentanil is used peri-operatively, while with gradual suspension it doesn't. There is no significant difference between the three groups.

**DISCUSSION/CONCLUSION:** The use of remifentanil with abrupt suspension was associated with opioid-induced hyperalgesia post-operatively. The anesthesia with gradual suspension of remifentanil seems to lessen post-anesthetic hyperalgesia. A higher number of included patients may be needed to observe a significant difference between the three groups.

**Keywords:** Hyperalgesia, Remifentanil, Anesthesia, Neurosurgery, Opioids

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A hiperalgesia induzida por opióides é um fenómeno bem conhecido e o remifentanil é um dos mais associados a ele. Do nosso conhecimento, não existem estudos a avaliar a diferença entre a suspensão abrupta e a gradual de remifentanil. Este estudo tem como objetivo avaliar a ocorrência de hiperalgesia em doentes neurocirúrgicos, para determinar se há uma correlação entre hiperalgesia com o opióide usado (remifentanil vs outros opióides) e/ou com o método de suspensão do remifentanil (abrupta vs gradual).

**MÉTODOS:** Para isso, estudamos a hiperalgesia pré e pós-operatória peri-incisional usando filamentos de von Frey, em doentes a serem submetidos a três tipos de regimes anestésicos diferentes: suspensão abrupta de remifentanil, suspensão gradual de remifentanil e anestesia sem remifentanil. A percepção de dor foi avaliada antes e após a cirurgia usando escalas de dor padronizadas em conjunto com uma avaliação psicológica usando a Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar.

**RESULTADOS:** Foram incluídos 59 doentes com idade média de  $53,4 \pm 13,3$  anos. Ocorreu hiperalgesia na avaliação dinâmica da anestesia com suspensão abrupta de remifentanil, enquanto o mesmo não aconteceu quando a suspensão de remifentanil era gradual. Não se verificaram diferenças significativas entre os três grupos.

**DISCUSSÃO/CONCLUSÃO:** O uso de remifentanil com suspensão abrupta esteve associado à ocorrência de hiperalgesia. A anestesia com suspensão gradual de remifentanil parece diminuir a ocorrência de hiperalgesia pós-anestésica. Um maior número de doentes incluídos pode ser necessário para observar uma diferença significativa entre os três grupos.

**Palavras-chave:** Hiperalgesia, Remifentanil, Anestesia, Neurocirurgia, Opióides

## Introdução

Os opióides são analgésicos muito potentes, os mais potentes e por isso de grande utilidade e larga utilização clínica, nomeadamente na anestesiologia, quer durante a anestesia e a cirurgia, quer no pós-operatório. Todavia os analgésicos opióides apresentam alguns problemas importantes. Um deles é o bem documentado efeito pronociceativo.<sup>(1,2,3)</sup> Uma das manifestações desse efeito é a chamada hiperalgesia, definida como uma sensibilidade anormalmente aumentada a estímulos dolorosos.<sup>(4,5)</sup>

O remifentanil, um opióide de ação ultra-curta é talvez o fármaco mais associado ao desenvolvimento de hiperalgesia pós-operatória.<sup>(6,7,8,9)</sup> O remifentanil está recomendado na Anestesiologia apenas para uso intra-operatório, pelo que habitualmente a sua administração é suspensa um pouco antes do fim da cirurgia ou antes do despertar. Dado que o remifentanil tem uma semi-vida muito curta, a cessação da sua administração conduz, em poucos minutos, a concentrações cerebrais muito próximas de zero. Se não estiver salvaguardada a anti-nociceção com outros fármacos, nomeadamente com morfina, pode acontecer um súbito desequilíbrio no balanço nociceção/anti-nociceção, com ocorrência de nociceção que pode ser marcada. Na prática clínica de alguns anestesiologistas, a administração de remifentanil é reduzida de modo suave e lento, prolongando a sua administração, com doses baixas, na sala de recobro/UCPA. Tal é realizado com doses que correspondem sempre a concentrações de remifentanil previstas no cérebro inferiores a 2ng/mL e com elevadas regras e segurança (diluição baixa de 20µg/mL, espaço morto inferior a 1 mL, torneiras e válvulas unidirecionais e administração em Y com soro administrado por bomba infusora). A administração de remifentanil é reduzida gradualmente e não excede os 60 minutos. A experiência dos anos de utilização desta técnica e a impressão clínica decorrente da avaliação dos doentes no pós-operatório sugere que esta redução gradual do remifentanil poderá atenuar ou abolir a hiperalgesia pós-operatória. Assim, a avaliação do efeito da redução gradual da administração de remifentanil na incidência de hiperalgesia será o principal objetivo do presente estudo.

A associação deste fármaco com hiperalgesia, bem como possíveis estratégias para minorá-la, estão já descritos na literatura no âmbito da cirurgia cardiotorácica, renal e abdominal.<sup>(7,9,10,11)</sup> Desconhecem-se, no entanto, estudos com objetivos semelhantes na área neurocirúrgica, onde o remifentanil é também amplamente utilizado para analgesia. Dada esta lacuna na literatura e os diferentes protocolos seguidos pela equipa de anestesiologia nas intervenções neurocirúrgicas do CHP-HGSA (abaixo descritos), propomo-nos a realizar um estudo que analise a associação de diferentes esquemas de analgesia intra-operatória em neurocirurgia neste hospital com o desenvolvimento de hiperalgesia pós-operatória. Trata-se de um estudo observacional que tira partido da existência destes três protocolos de analgesia. A coexistência de três protocolos diferentes deve-se sobretudo às preferências individuais de cada um dos 7 médicos anestesiologistas que por regra asseguram a anestesia dos doentes neurocirúrgicos de rotina.

No serviço de neurocirurgia do CHP-HGSA são utilizados três diferentes métodos no esquema de analgesia intra-operatória e pós-operatória imediata, a saber:

- Anestesia com Remifentanil com Suspensão Abrupta (ARSA) no fim da cirurgia, com administração de morfina 30 minutos antes;
- Anestesia com Remifentanil com Suspensão Gradual (ARSG);
- Anestesia sem Remifentanil (ASR), habitualmente Fentanil.
- O controlo da dor pós-operatória é realizado segundo o mesmo protocolo nestes três grupos de doentes. A hiperalgesia será avaliada nos três grupos referidos recorrendo a filamentos de von Frey (filamentos de nylon com diferentes diâmetros, que são pressionados na pele até dobrarem) segundo os procedimentos descritos.<sup>(6,7,9,10)</sup> A percepção de dor no pré e pós-operatório será avaliada recorrendo a escalas de dor padronizadas, associando-se uma avaliação psicológica por meio de escalas de ansiedade e depressão (Anexo 1).

São objectivos deste estudo observacional prospetivo não interventivo:

1. Avaliar a presença de hiperalgesia pós-operatória em três grupos abordados com diferentes esquemas anestésicos: Anestesia com Suspensão Abrupta de Remifentanil (ARSA), Anestesia com Suspensão Gradual de Remifentanil (ARSG), Anestesia sem Remifentanil (ASR);
2. Comparar as diferenças de algesia antes e após a cirurgia nos três grupos de forma a averiguar se a suspensão gradual diminui o efeito da hiperalgesia;
3. Estudar a relação entre os scores de ansiedade e depressão hospitalar na ocorrência de hiperalgesia;
4. Identificar a presença de dor e consumo de analgésicos no pós-operatório em relação com os opióides e a eventual hiperalgesia.

## Métodos

Após aprovação institucional, a programação cirúrgica deverá ser analisada semanalmente de modo a avaliar a elegibilidade de doentes para o estudo.

Os doentes adultos admitidos no serviço de Neurocirurgia, propostos para cirurgia electiva vertebromedular, com critérios de elegibilidade são abordados pelo investigador que explica o trabalho de investigação, apresenta o folheto informativo (Anexo 2) e será obtido o consentimento informado (Anexo 3).

Trata-se de um estudo observacional prospetivo, em que se consideram os seguintes critérios de exclusão: distúrbios graves de personalidade, demências, lesões cerebrais associadas a perturbações na fala ou desorientação espacio-temporal, consumo de opióides regularmente (mais de duas vezes por semana durante o último mês antes da cirurgia) e cirurgia prévia no mesmo local.

Após obtenção do consentimento informado, é fornecido o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Anexo 4) e escala de Depressão e Ansiedade Hospitalar para os doentes preencherem. Com o intuito de uniformização de conhecimentos para a avaliação de dor no pós-operatório será apresentada a Escala Analógica Visual (Anexo 5).

Caso o doente não apresente critérios que condicionem a sua exclusão do estudo, procede-se à avaliação da hiperalgesia estática e dinâmica basais com os filamentos de von Frey, tendo em conta o tipo de cirurgia (lombar ou cervical) a que o doente será sujeito e consequentemente, o local onde será feita a incisão.<sup>(10)</sup>

O limiar da dor para estímulos mecânicos, a hiperalgesia estática (Figura 1), será avaliado através da utilização de filamentos de von Frey calibrados (0,6-180 g/mm<sup>2</sup>).

O limiar tátil da dor será medido a uma distância de 2 cm do local provável da incisão em 3 níveis diferentes (ambas as extremidades e o ponto médio da incisão). O limiar tátil da dor é definido como a força mínima (g/mm<sup>2</sup>) necessária para se perceber dor. Durante este procedimento, os doentes deverão manter os olhos fechados. Os filamentos de von Frey são aplicados por ordem crescente de espessura no local determinado e a aplicação destes filamentos deverá ser espaçada de pelo menos 30 segundos para diminuir a probabilidade de respostas antecipadas. A duração da aplicação de cada filamento na pele deve ser de aproximadamente 1 segundo, de modo a se verificar a curvatura do filamento. Esta curvatura é o critério que permite afirmar que a pressão exercida pela extremidade do filamento é aquela que vem descrita no mesmo.

A extensão da hiperalgesia à estimulação por filamentos de von Frey proximais à ferida cirúrgica (hiperalgesia dinâmica [Figura 2]) será avaliada com o filamento de von Frey nº 16.<sup>(11)</sup> A hiperalgesia é determinada pela estimulação da região da ferida cirúrgica ao longo de 3 trajetos lineares separados perpendiculares à incisão, situados em ambas as extremidades da ferida cirúrgica e no ponto médio. A estimulação é feita a distâncias de 1 cm com 1 segundo de intervalo, iniciando-se a 10 cm da incisão. A estimulação continua no sentido da incisão até ao doente referir uma clara mudança na sensação provocada (ex.: queimadura, sensibilidade ou picadas). A distância em cm desde a incisão até o local onde ocorre a mudança da sensibilidade é registada.

Os resultados serão registados em documento próprio (Anexo 6) mantendo o anonimato do doente.

O investigador desconhece o tipo de anestesia do doente durante as avaliações da hiperalgesia.

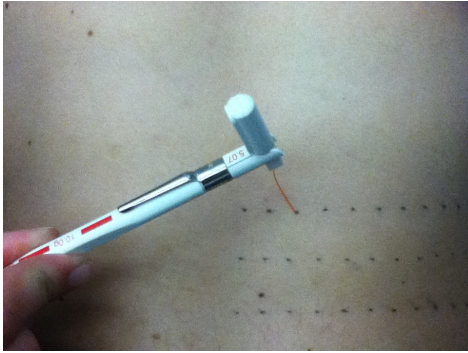
Com o objetivo de conhecer as doses de remifentanil no intra-operatório e no recobro, nos casos aplicáveis, foi pedido aos enfermeiros responsáveis pela anestesia e pelo recobro dos doentes incluídos que preenchessem duas etiquetas identificadas (Anexo 7 e 8) previamente coladas ao processo do doente pelo investigador.

No internamento, 24 a 36 horas após a cirurgia será avaliada a hiperalgesia estática e dinâmica. Deverá ser também realizada uma avaliação com base na escala analógica da dor. Após a avaliação pós-operatório o investigador regista os dados da anestesia e do recobro em documento próprio (Anexo 9).

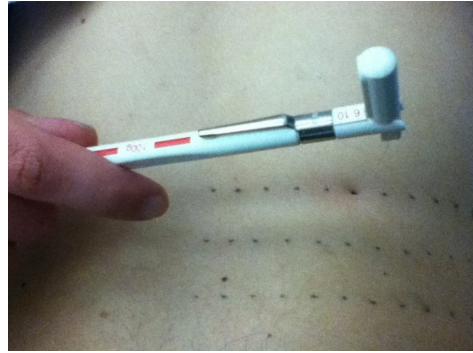
Os doentes serão atribuídos de forma aleatória a diferentes tipos de anestesia de acordo com os critérios do anestesista principal e do protocolo do Serviço de Anestesiologia (PRT.ANEST.GER.009/0: Intranet): TCI (Target Controlled Infusion) com remifentanil e propofol ou anestesia geral balanceada.

Tratamento estatístico:

1. Teste de Wilcoxon para avaliar a ocorrência de hiperalgesia entre os diferentes grupos;
2. Teste Kruskal-Wallis para comparação de incidência de hiperalgesia;
3. Regressão linear para analisar se existe relação entre a escala de ansiedade e depressão hospitalar e a variação da dor do pré para o pós-operatório.



**FIGURA 1** - *Hiperalgesia estática (limiar tátil à dor), avaliada com filamentos de von Frey de calibre progressivamente superior a 2 cm da incisão cirúrgica em três pontos diferentes (superior, médio e inferior) até surgir dor*



**FIGURA 2** - *Hiperalgesia dinâmica, avaliada com o filamento nº 16 (100g/mm<sup>2</sup>) ao longo de três trajetos perpendiculares ao local de incisão, iniciando a 10 cm e aproximando em intervalos de 1 cm até alteração da sensibilidade*

## Resultados

Um total de 92 doentes quando abordados consentiu na realização do estudo, no entanto 33 desses doentes foram excluídos. Os motivos de exclusão foram: cirurgia prévia no mesmo local (16), perda de dados (3), uso crónico de opióides (6), disfunção cognitiva (2), recusa no pós-operatório (3) e não realização da cirurgia (3). Assim, foram efectivamente estudados um total de 59 doentes que se distribuíram pelos três grupos do seguinte modo: 23 no grupo da anestesia com suspensão abrupta de remifentanil, 16 no grupo da anestesia com suspensão abrupta de remifentanil e 20 no grupo da anestesia sem remifentanil (fentanil).

Os resultados das características demográficas, como idade, peso, altura, IMC e género são apresentados na Tabela I, divididas pelos três grupos, não se tendo observado diferenças entre os grupos (Tabela I). Os tipos de cirurgia realizados não diferiram entre os três grupos. Não houve diferenças estatisticamente significativas nas doses registadas dos fármacos usados no intra ou pós-operatório, apesar de haver diferenças inerentes ao tipo de anestesia no número de doentes que usa determinado analgésico (morfina, tramadol, parecoxib, ketorolac e paracetamol) ( $p < 0,05$ ) (Tabela II, Gráfico 3).

**TABELA I - Dados demográficos, média dos scores de ansiedade e depressão e distribuição por tipos de cirurgia**

Grupos anestésicos	ARSA	ARSG	ASR
Idade (anos)	52,0 ( $\pm$ 11,8)	54,3 ( $\pm$ 14,0)	54,3 ( $\pm$ 14,9)
Peso (kg)	71,6 ( $\pm$ 15,9)	73,6 ( $\pm$ 12,3)	75,5 ( $\pm$ 13,6)
Altura (m)	1,64 ( $\pm$ 0,1)	1,67 ( $\pm$ 0,1)	1,65( $\pm$ 0,1)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,4 ( $\pm$ 5,0)	26,2 ( $\pm$ 4,2)	27,8 ( $\pm$ 4,4)
Género	11♀ 13♂	5♀ 10♂	10♀ 10♂
Ansiedade	8,1	7,7	8
Depressão	4,1	4,3	4,8
Tipo de cirurgia			
⇒ Coluna cervical	10	7	5
⇒ Coluna dorsal e lombar	14	8	15

*Valores apresentados como média (desvio padrão) ou número de doentes*



**TABELA II - Doses dos fármacos usados no intra e no pós-operatório**

	Intra-operatório			Pós-operatório		
	ARSA (n=23)	ARSG (n=16)	ASR (n=20)	ARSA (n=23)	ARSG (n=16)	ASR (n=20)
Morfina	5,1 mg (22) [5,3]	4,25 mg (13) [5,2]	0,2 mg (1) [4]	2,8 mg (16) [4]	2,1 mg (7) [4,7]	2,25 mg (9) [5]
Tramadol	60,9 mg (10) [100]	12,5 mg (2) [100]	125 mg (13) [192,3]	30,4 mg (3) [140]	25 mg (3) [133,3]	10 mg (2) [100]
Parecoxib	26,1 mg (8) [40]	27,5 mg (10) [40]	10 mg (5) [40]			
Ketorolac	3,9 mg (3) [30]	1,9 mg (1) [30]	1,5 mg (1) [30]			
Paracetamol	826,1 mg (19) [1000]	1000 mg (16) [1000]	1000 mg (19) [1052,6]			

Valores apresentados como média (nº de doentes) [média das doses apenas nos doentes que usaram fármaco]

No grupo de suspensão abrupta de remifentanil (ARSA), verificou-se a presença de hiperalgesia em todos os pontos da avaliação dinâmica, não tendo ocorrido hiperalgesia em nenhum dos pontos da avaliação estática ( $p < 0.05$ )(Tabela III).

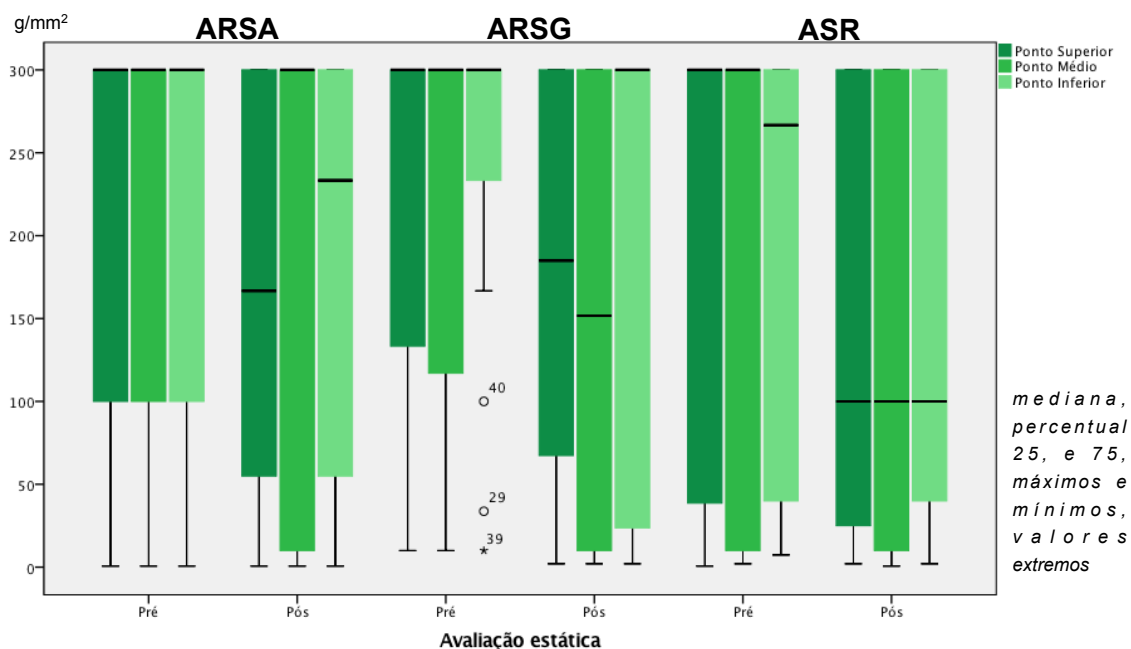
Na anestesia com suspensão gradual de remifentanil (ARSG) não ocorreu hiperalgesia em nenhum dos pontos da avaliação estática ou dinâmica ( $p < 0.05$ )(Tabela III, Gráfico 1 e 2).

Na anestesia sem remifentanil (ASR) constatou-se a ocorrência de hiperalgesia no ponto médio da avaliação dinâmica sem que se tenha verificado hiperalgesia em algum dos pontos da avaliação estática ( $p < 0.05$ )(Tabela III, Gráfico 1 e 2).

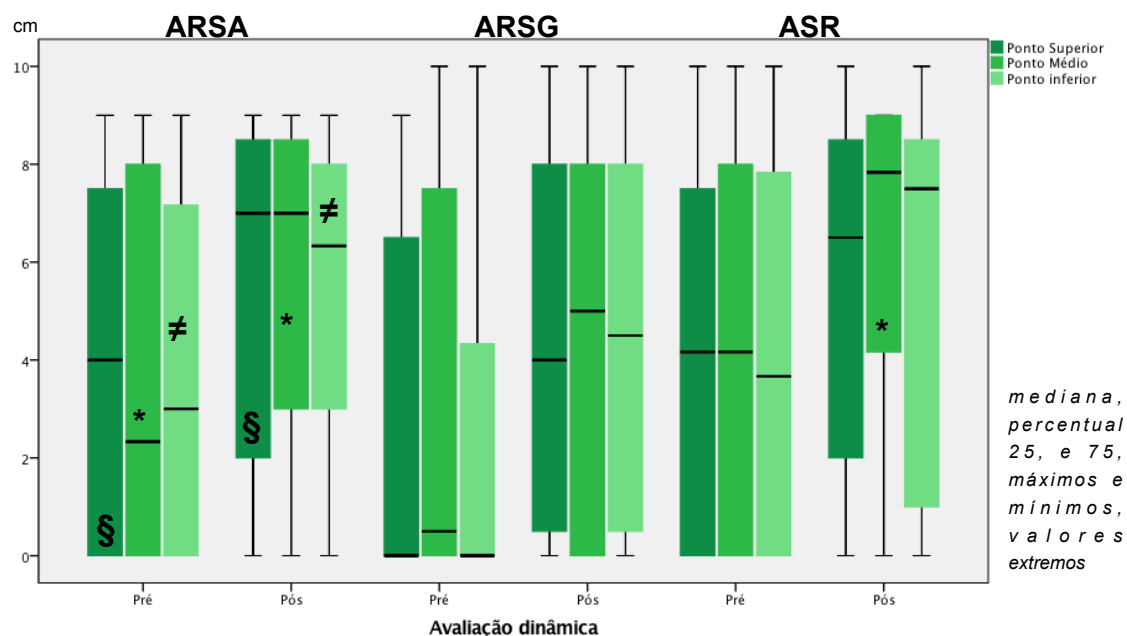
**TABELA III – Teste de Wilcoxon para avaliação da hiperalgesia nos três grupos**

	Avaliação estática			Avaliação dinâmica		
	Ponto superior	Ponto médio	Ponto inferior	Ponto superior	Ponto médio	Ponto inferior
<b>ARSA</b>	0,251	0,178	0,361	<b>0,042*</b>	<b>0,006*</b>	<b>0,011*</b>
<b>ARSG</b>	0,168	0,059	0,155	0,181	0,753	0,080
<b>ASR</b>	0,267	0,101	0,124	0,111	<b>0,039*</b>	0,147

\*Diferenças significativamente estatísticas ( $p < 0,05$ )



**FIGURA 3 -** Representação gráfica do teste de Wilcoxon para a avaliação estática dos três grupos;



**FIGURA 4 -** Representação gráfica do teste de Wilcoxon para a avaliação dinâmica dos três grupos

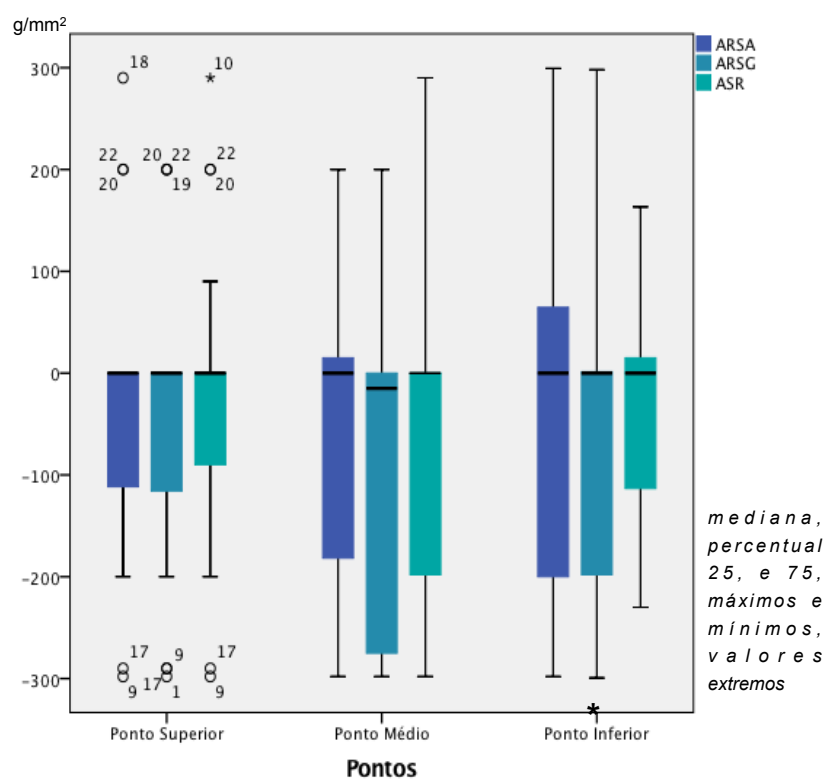
§ - diferenças significativamente estatísticas ( $p < 0,05$ ) no ponto superior, \* - diferenças significativamente estatísticas ( $p < 0,05$ ) no ponto médio, # - diferenças significativamente estatísticas ( $p < 0,05$ ) no ponto inferior

Quando se compara a variação da dor do pré para o pós-operatório, não se verificaram diferenças significativas entre os três grupos anestésicos em qualquer das avaliações efetuadas ( $p < 0.05$ ) (Tabela IV, Gráfico 3 e 4).

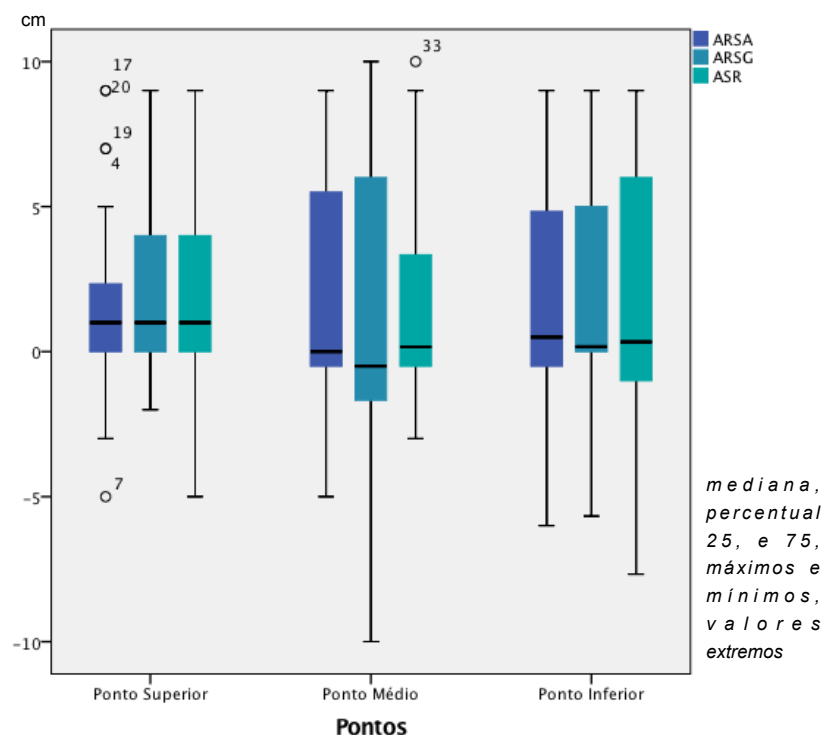
**TABELA IV – Teste de Kruskal-Wallis para comparação da hiperalgesia entre os três grupos**

	Avaliação estática			Avaliação dinâmica		
	Ponto superior	Ponto médio	Ponto inferior	Ponto superior	Ponto médio	Ponto inferior
ARSA	0,386	0,498	0,620	0,841	0,702	0,783
ARSG						
ASR						

Valores de  $p$  para cada comparação

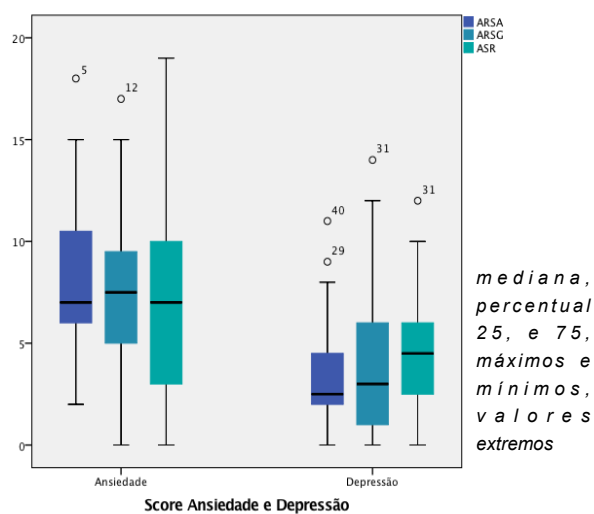


**FIGURA 5 - Representação gráfica do teste de Kruskal-Wallis (avaliação estática)**

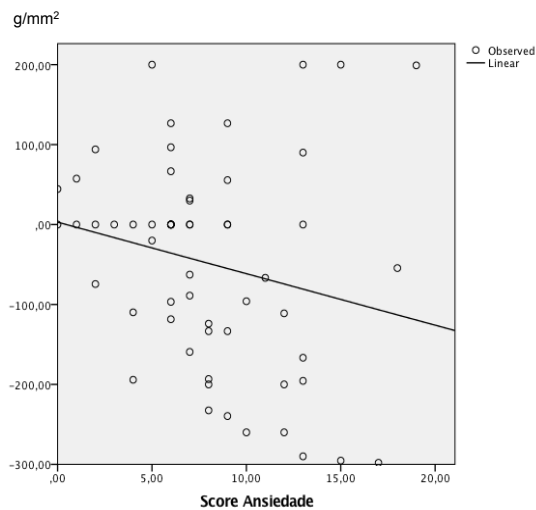


**FIGURA 6 - Representação gráfica do teste de Kruskal-Wallis (avaliação dinâmica)**

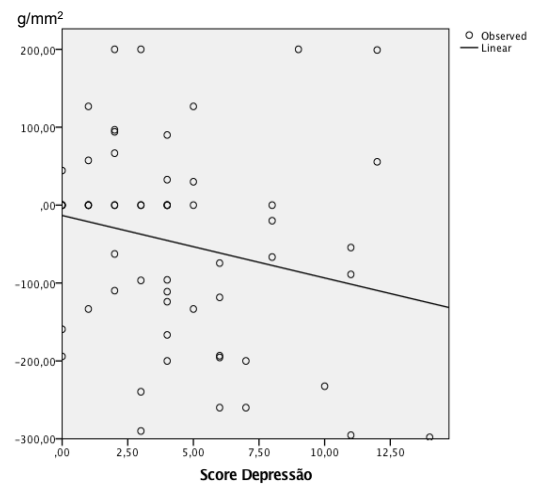
Os valores obtidos referentes aos Scores de Ansiedade e Depressão Hospitalares não foram significativamente diferentes nos três grupos e não mostraram correlação com a média das variações do limiar tátil (hiperalgesia estática) ou da extensão da hiperalgesia (hiperalgesia dinâmica) do pré para o pós-operatório ( $p < 0.05$ ) (Gráfico 5, 6, 7, 8 e 7).



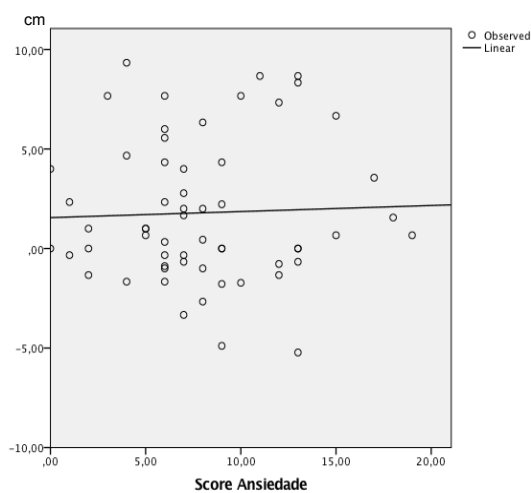
**FIGURA 7 - Representação gráfica da distribuição dos scores de ansiedade e depressão nos três grupos**



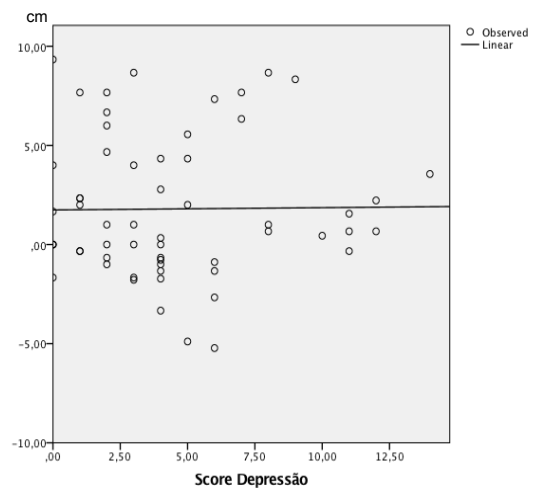
**FIGURA 8 - Correlação Score de Ansiedade com Variação da Dor (avaliação estática)**



**FIGURA 9 - Correlação Score de Depressão com Variação da Dor (avaliação estática)**



**FIGURA 10 - Correlação Score de Ansiedade com Variação da Dor (avaliação dinâmica)**



**FIGURA 11 - Correlação Score de Depressão com Variação da Dor (avaliação dinâmica)**

## Discussão

O presente estudo mostrou que quando se efetuou anestesia com remifentanil com suspensão abrupta do remifentanil no final da cirurgia mantendo a sua administração no pós-operatório no recobro, detetou-se, na avaliação dinâmica, a ocorrência de hiperalgesia na zona da incisão cirúrgica em todos os pontos testados (superior, médio e inferior), não tendo ocorrido hiperalgesia na avaliação dinâmica. Na anestesia com suspensão gradual do remifentanil não se verificou hiperalgesia na avaliação dinâmica ou estática em nenhum dos três pontos testados. No grupo da anestesia sem remifentanil em que o fentanil foi o opióide utilizado, verificou-se a ocorrência de hiperalgesia na avaliação dinâmica, sem que tenha ocorrido hiperalgesia na avaliação estática. Contudo, comparando os três grupos não se observaram diferenças no que respeita à ocorrência de hiperalgesia na avaliação dinâmica nos três pontos avaliados. O facto de não se registarem diferenças quando se compara a hiperalgesia entre os três grupos pode ser devida ao número de casos estudados, que deve ser considerado reduzido.

Nos estudos, conhecidos até agora, que abordam a questão da hiperalgesia associada ao remifentanil usam um esquema anestésico de suspensão abrupta de remifentanil que é comparado com outro esquema que usa um opióide diferente. Na medida em que neste estudo foram comparados dois protocolos de uso de remifentanil e de um outro sem remifentanil (fentanil) torna-se um estudo inovador.

Apesar dos resultados demonstrarem que a interrupção gradual pode ser melhor que a interrupção abrupta no que diz respeito à ocorrência de hiperalgesia, o que verificamos é que a maior parte das vezes que este é usado a sua forma de suspensão é abrupta. Isto pode ser consequência da preocupação pela depressão respiratória associada ao remifentanil nomeadamente nos cuidados pós-anestésicos. Mas ao contrario do que muitos pensarão, o seu uso está preconizado para analgesia no pós-operatório imediato, tendo em conta o cumprimento de algumas recomendações para que não ocorra depressão respiratória. O procedimento em vigor no CHP-HGSA para suspensão gradual do remifentanil tal como é usado nos doentes deste estudo tem isso em conta. Quando este esquema foi utilizado não foram registados efeitos adversos.

Os scores obtidos de ansiedade e depressão não foram significativamente diferentes nos três grupos anestésicos e não se observaram correlações entre estes scores e a média da variação da dor do pré para o pós-operatório em nenhum dos grupos.

No que diz respeito ao uso de analgésicos no pós-operatório também não foram identificadas diferenças entre os três grupos no consumo destes tanto no intra como no pós-operatório.

Ambas as avaliações no pré e no pós-operatório foram realizadas no mesmo lado da ferida cirúrgica em todos os doentes. As cirurgias selecionadas foram apenas de correção de hérnias discais lombares ou cervicais de modo a evitar que outros fatores que não o tipo de anestesia interferissem com a sensibilidade no pós-cirúrgico.

Durante o estudo o investigador deparou-se com algumas dificuldades, incluindo o tempo ocupado pelas unidades curriculares do sexto ano, sobretudo as que obrigam a períodos de permanência fora do Hospital de Santo António, o que contribuiu para o tamanho reduzido da amostra. Para isto também contribuíram as alterações frequentes no planeamento semanal do bloco operatório de neurocirurgia, onde geralmente se realiza, nas doze horas do dia, uma cirurgia grande e uma mais pequena, acontecendo por vezes que a cirurgia grande se prolonga obrigando ao adiamento da mais curta. Como o nosso estudo dizia respeito a cirurgias mais curtas, as alterações no plano cirúrgico contribuíram para a dificuldade em incluir mais doentes. Um outro fator que contribuiu muito para a dificuldade em incluir doentes, foi o facto de ter havido que excluir 33 doentes que haviam consentido na realização do estudo, sobretudo por realização prévia de cirurgia no mesmo local ou utilização prévia de opióides.

Uma das limitações do estudo é não termos dados relativos às doses de remifentanil no intra e no pós-operatório. Tal aconteceu apesar das medidas implementadas para obter esses dados e que implicavam a colaboração dos profissionais de saúde no bloco operatório através do preenchimento de uma etiqueta onde apenas havia que registar a dose total administrada. Não foi pela falta de empenhamento do investigador nem pela dificuldade ou trabalho envolvido no registo das doses que esses dados não foram obtidos. Para o sucesso de projectos como este na obtenção dos dados que se propõe obter, só a colaboração de terceiros pode proporcionar esses dados. A contribuir para esta falha está o facto de não haver uma ligação entre o sistema de infusão de remifentanil, quer no intra quer no pós operatório, e a ficha de registo da anestesia. Na maioria dos casos a ficha de registo da anestesia apresenta uma dose total de remifentanil no intra operatório que não corresponde à dose administrada, enquanto que no pós operatório geralmente não há sequer registo de ter sido administrado remifentanil. Este facto está em contradição com o grande cuidado que no geral existe no preenchimento dos registos de anestesia.

O facto de não se fazer neste estudo uma avaliação a longo prazo que permita avaliar a ocorrência de hiperalgesia crónica é também uma limitação que impede uma correlação da hiperalgesia aguda induzida por opióides com o eventual surgimento de hiperalgesia crónica.

Em conclusão, a anestesia com remifentanil com suspensão gradual foi superior à anestesia com remifentanil com suspensão abrupta e que a anestesia sem remifentanil. Estes resultados sugerem que o remifentanil quando descontinuado de forma gradual e mantido no recobro possa resultar na não ocorrência de hiperalgesia, tornando-se mais um argumento para o uso deste para controlo da dor no pós-operatório. Estudos mais abrangentes em termos de amostra e objetivos são necessários para evidenciar uma correlação dos protocolos anestésicos e hiperalgesia aguda com hiperalgesia crónica.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angst MS, Clark JD - Opioid-induced hyperalgesia: a quantitative systematic review. *Anesthesiology*, 2006;104:570-587.
2. Silverman SM. Opioid Induced Hyperalgesia: Clinical Implications for the Pain Practitioner. *Pain Physician* 2009; 12:679-684.
3. Chu LF, Angst MS, Clark D - Opioid-induced hyperalgesia in humans: molecular mechanisms and clinical considerations. *Clin J Pain*, 2008;24:479-496.
4. Koppert W, Schmelz M - The impact of opioid-induced hyperalgesia for postoperative pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007; 21:65-83.
5. Koppert W. Opioid-induced hyperalgesia —Pathophysiology and clinical relevance. *Acute Pain*, 2007; 9: 21-34.
6. Joly V, Richebé P, Guignard B et al. - Remifentanil-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology*, 2005;103:147-155.
7. Richebé P, Pouquet O, Jelacic S, Mehta S, Calderon J, Picard W, Rivat C, Cahana A, Janvier G. Target-Controlled Dosing of Remifentanil During Cardiac Surgery Reduces Postoperative Hyperalgesia. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2011;25: 917-925.
8. Van Gulik L, Ahlers SJG M, van de Garde EMW, Bruins P, Van Boven WJ, Tibboel D, Van Dongen EPA, Knibbe CAJ. Remifentanil during cardiac surgery is associated with chronic thoracic pain 1 yr after sternotomy. *British Journal of Anaesthesia*, 2012; 109 : 616–22.
9. Angst MS, Koppert W, Pahl I, Clark DJ, Schmelz M. Short-term infusion of the m-opioid agonist remifentanil in humans causes hyperalgesia during withdrawal. *Pain*, 2003; 106: 49-57.
10. Ilkjær S, Nikolajsen L, Hansen T M, Wernberg M, Brennum J, Dahl J B. Effect of i.v. ketamine in combination with epidural bupivacaine for epidural morphine on postoperative pain and wound tenderness after renal surgery, *British Journal of Anaesthesia*, 1998; 81: 707-712.
11. Ilkjaer S, Bach LF, Nielsen PA, Wernberg M, Dahl JB. Effect of preoperative oral dextromethorphan on immediate and late postoperative pain and hyperalgesia after total abdominal hysterectomy, *Pain*, 2000; 86: 19-24.
12. <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/abstract.htm;jsessionid=9E4040E53B6FBB5832E355F3BE698BB1?year=2014&index=17&absnum=2983>
13. <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/abstract.htm;jsessionid=4D198757D4F14DBBE4C53EB3E31671FF?absnum=3978&index=5&year=2014>

## ANEXOS

### Anexo 1 - Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar

#### EADH

Este questionário foi construído para ajudar a saber com se sente. Ignore os números que aparecem no seu lado esquerdo do questionário. Leia cada frase e sublinhe a resposta que mais se aproxima da forma “como se tem sentido na última semana”.

Não demore muito tempo a pensar nas respostas. A sua reação imediata a cada uma das frases será provavelmente mais correta do que uma resposta ponderada. Sublinhe só uma frase.

**A 1- Sinto-me tenso (a) ou nervoso (a) :**

- 3 Quase sempre
- 2 Muitas vezes
- 1 Por vezes
- 0 Nunca

**D 2- Ainda sinto prazer nas coisas de que costumava gostar:**

- 0 Tanto como antes
- 1 Não tanto como antes
- 2 Só um pouco
- 3 Quase nada

**A 3- Tenho uma sensação de medo, como se algo terrível estivesse para acontecer:**

- 3 Sim, e muito forte
- 2 Sim, mas não muito forte
- 1 Um pouco, mas isso não me aflige
- 0 De modo algum

**D 4- Sou capaz de rir e ver o lado divertido das coisas:**

- 0 Tanto como antes
- 1 Não tanto como antes
- 2 Muito menos agora
- 3 Nunca

**A 5- Tenho a cabeça cheia de preocupações:**

- 3 A maior parte do tempo
- 2 Muitas vezes
- 1 Por vezes
- 0 Quase nunca

Tabela 1-3

<b>D</b>	<b>6- Sinto-me animado(a):</b>
3	Nunca
2	Poucas vezes
1	De vez em quando
0	Quase sempre
<b>A</b>	<b>7- Sou capaz de estar descontraidamente sentado(a) e sentir-me relaxado(a):</b>
0	Quase sempre
1	Muitas vezes
2	Por vezes
3	Nunca
<b>D</b>	<b>8- Sinto-me mais lento(a) como se fizesse as coisas mais devagar:</b>
3	Quase sempre
2	Muitas vezes
1	Por vezes
0	Nunca
<b>A</b>	<b>9- Fico de tal forma apreensivo(a) (com medo), que até sinto um aperto no estômago:</b>
0	Nunca
1	Por vezes
2	Muitas vezes
3	Quase sempre
<b>D</b>	<b>10- Perdi o interesse em cuidar do meu aspecto físico:</b>
3	Completamente
2	Não dou a atenção que devia
1	Talvez cuide menos que antes
0	Tenho o mesmo interesse de sempre
<b>A</b>	<b>11- Sinto-me de tal forma inquieto(a), que não consigo estar parado(a):</b>
3	Muito
2	Bastante
1	Não muito
0	Nada
<b>D</b>	<b>12- Penso com prazer nas coisas que podem acontecer no futuro:</b>
0	Tanto como antes
1	Não tanto como antes
2	Bastante menos agora
3	Quase nunca
<b>A</b>	<b>13- De repente, tenho sensações de pânico:</b>
3	Muitas vezes
2	Bastantes vezes
1	Por vezes
0	Nunca

Tabela 1-4

**D**      **14- Sou capaz de apreciar um bom livro ou um programa de rádio ou de televisão:**

- 0      Muitas vezes
- 1      De vez em quando
- 2      Poucas vezes
- 3      Muito raramente

**D**      **A**      **Agora, certifica-se que respondeu a todas as perguntas.**

**Score:**    **Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## Anexo 2 - Folheto Informativo

### FOLHETO INFORMATIVO PARA O DOENTE

## AVALIAÇÃO DA HIPERALGESIA EM RELAÇÃO COM A ADMINISTRAÇÃO PERI-OPERATÓRIA DE OPIÓIDES

---

### Introdução

Foi-lhe pedido que considerasse participar num estudo observacional que é organizado no âmbito da Tese de Mestrado do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar/ Hospital Santo António-Centro Hospitalar do Porto. Este estudo é observacional e não interventivo, o que significa que o seu tratamento não será alterado como resultado da sua participação no estudo.

---

### Qual o objectivo do estudo?

O objectivo deste estudo é comparar as três técnicas anestésicas utilizadas no Hospital Santo António - Centro Hospitalar do Porto para analisar se a suspensão gradual de Remifentanil diminui a hiperalgesia e determinar a hiperalgesia associada à utilização de Remifentanil em Neurocirurgia.

A hiperalgesia corresponde a sensibilidade aumentada a estímulos, previamente não dolorosos.

O Remifentanil não é um produto experimental, é um analgésico aprovado pelas autoridades da União Europeia para analgesia no intra-operatório, para impedir que sintam dor enquanto estiver a ser submetido a uma operação.

O Remifentanil é um analgésico utilizado no HSA-CHP e existem descrições na literatura científica da possibilidade de estar associado a hiperalgesia.

Este estudo visa avaliar a presença de hiperalgesia dos doentes em que se utiliza Remifentanil como analgésico durante a anestesia, tendo como base a casuística das técnicas anestésicas, protocolos anestésicos e analgésicos instituídos no Centro Hospitalar do Porto na cirurgia à coluna em Neurocirurgia.

Entre os procedimentos de neurocirurgia encontram-se 3 tipos de analgesia no intra-operatório e pós-operatório imediato: anestesia utilizando como analgésico o Remifentanil, com suspensão imediata; anestesia com Remifentanil e suspensão gradual na hora seguinte (no período pós-operatório) e anestesia em que o Fentanil é o analgésico escolhido.

---

Quantas pessoas irão participar no estudo?

Serão recrutados doentes propostos para cirurgia à coluna no CHP entre o período de Janeiro e Junho de 2015.

---

Eu tenho de participar?

A decisão de participar é sua. Não se deve sentir pressionado. É livre de levar o tempo necessário para pensar na sua participação neste estudo. Isso não afetará o seu tratamento normal por parte do médico. Se decidir não participar neste estudo poderá continuar a receber Remifentanil como método analgésico no intra-operatório caso seja essa a opção do seu médico Anestesiologista.

As avaliações realizadas neste estudo serão parte da avaliação de hiperalgesia. A primeira avaliação será realizada no dia anterior à cirurgia e a segunda às 24-36 horas após a cirurgia. Essa avaliação será realizada com a utilização de filamentos de von Frey (filamentos de nylon com diferentes diâmetros, que são pressionados na pele até dobrar).

Estes filamentos serão pressionados na sua pele, na área envolvente à incisão cirúrgica. No momento em que notar algum aumento ou alteração da sensibilidade, esta será anotada e a distância à incisão será registada.

Nenhuma avaliação ou recolha de dado específica para este estudo será realizada antes que tenha dado o seu consentimento informado para participar no estudo.

---

O que irá suceder se decidir participar?

Uma vez que este estudo é observacional, não existe tratamento diferencial face aos doentes que não estejam no estudo. A sua recusa não irá por em causa, de modo algum, o seu atendimento ou tratamento. Os únicos procedimentos adicionais serão:

1. Realização de um teste de escolha múltipla (Escala de ansiedade e depressão hospitalar)
2. Avaliação de hiperalgesia com os filamentos de von Frey

A avaliação sobre se pode ou não participar neste estudo será feita numa visita de início. Se for candidato à participação do estudo, será incluído no estudo e serão avaliadas a hiperalgesia do pré-operatório e pós-cirurgia e entregue o questionário de Ansiedade e Depressão Hospitalar.

Os questionários são de auto-preenchimento, contudo se necessitar poderá solicitar a nossa colaboração para o preenchimento dos mesmos.

Não será remunerado por participar neste estudo.

---

O que é que tenho de fazer?

Informar os investigadores da medicação habitual. Ao longo do estudo deverá notificar os investigadores de quaisquer doenças ou sintomas que sofra, independentemente de considerar se estão ou não relacionadas com a anestesia.

---

O que é que está a ser testado?

É um estudo observacional que recolhe dados dos doentes que foram submetidos a cirurgia à coluna.

---

Quais são os possíveis riscos de participar?

A sua participação no estudo não influenciará o tratamento médico que recebe e, desse modo, não existe risco associado à sua participação no estudo.

---

Quais são os possíveis benefícios de participar?

É expectável que a informação recolhida neste estudo nos ajude a tratar melhor futuros doentes, escolhendo a técnica anestésica mais adequada face ao tipo de cirurgia.

---

A minha participação no estudo será mantida confidencial?

Os seus dados pessoais e restante informação serão processados de acordo com o disposto na lei no 67/98 de 26 de Outubro (Lei da proteção de dados pessoais) e com a Lei Europeia de proteção de dados que salvaguardam a sua confidencialidade. A sua identidade e outras informações obtidas durante este estudo serão mantidas confidenciais.

As informações poderão ser utilizadas em relatórios de estudo ou em apresentações científicas. Os seus dados pessoais serão sempre anónimos.

---

Este estudo foi aprovado por alguém?

Existem directivas internacionais para assegurar que os estudos são realizados em segurança. Estas são denominadas “Boas práticas clínicas” e “Declaração de Helsínquia”. Todos os estudos aprovados pela Comissão de Ética do Hospital Santo António-Centro Hospitalar do Porto são realizados de acordo com esses padrões.

Obrigado por ler este folheto informativo.

Caso exista algo que não compreenda ou se tiver dúvidas por favor coloque-as ao investigador na próxima oportunidade de que disponha.



### Anexo 3 - Consentimento Informado

#### CONSENTIMENTO INFORMADO

#### AVALIAÇÃO DA HIPERALGESIA EM RELAÇÃO COM A ADMINISTRAÇÃO PERI-OPERATÓRIA DE OPIÓIDES

Eu, abaixo-assinado (NOME COMPLETO DO DOENTE PARTICIPANTE DO ESTUDO)

\_\_\_\_\_:

Fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a avaliar a hiperalgesia em doentes submetidos a cirurgia vertebromedular.

Sei que neste estudo está prevista a realização de questionários (Mini Exame do Estado Mental e Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão), avaliação do nível da dor pós-operatória e ainda avaliação de hiperalgesia, tendo-me sido explicado em que consistem.

Foi-me garantido que à parte dos questionários e avaliações todos os procedimentos e medicamentos administrados são habituais para o tipo de cirurgia e anestesia a que irei ser submetido.

Foi-me também garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado.

Concordo que sejam efetuadas as avaliações de hiperalgesia que fazem parte deste estudo. Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Data Assinatura

Nome do Participante no estudo

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Data Assinatura

Nome do Médico Responsável ou Nome do  
Investigador Responsável

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

#### Anexo 4 - MEEM

Mini Mental State Examination (MMSE) 1. Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

Em que ano estamos? \_\_\_\_\_

Em que mês estamos? \_\_\_\_\_

Em que dia do mês estamos? \_\_\_\_\_

Em que dia da semana estamos? \_\_\_\_\_ Em que estação do ano estamos? \_\_\_\_\_

Em que país estamos? \_\_\_\_\_ Em que distrito vive? \_\_\_\_\_ Em que terra vive? \_\_\_\_\_

Em que casa estamos? \_\_\_\_\_ Em que andar estamos? \_\_\_\_\_

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

Nota: \_\_\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_

"Vou dizer três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas; procure ficar a sabê-las de cor".

Pêra \_\_\_\_\_

Gato \_\_\_\_\_

Bola \_\_\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar".

27\_ 24\_ 21 \_ 18\_ 15\_

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correcta.)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar". Pêra

\_\_\_\_\_

Gato \_\_\_\_\_

Bola \_\_\_\_\_

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

a. "Como se chama isto? Mostrar os objectos: Relógio \_\_\_\_\_

Lápis \_\_\_\_\_

b. "Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA"

Nota: \_\_\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_ Nota: \_\_\_\_\_

c. "Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa"; dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita \_\_\_\_\_

Dobra ao meio \_\_\_\_\_

Coloca onde deve \_\_\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_

d. "Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz". Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS"; sendo analfabeto lê-se a frase.

Fechou os olhos \_\_\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_ e. "Escreva uma frase inteira aqui". Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros

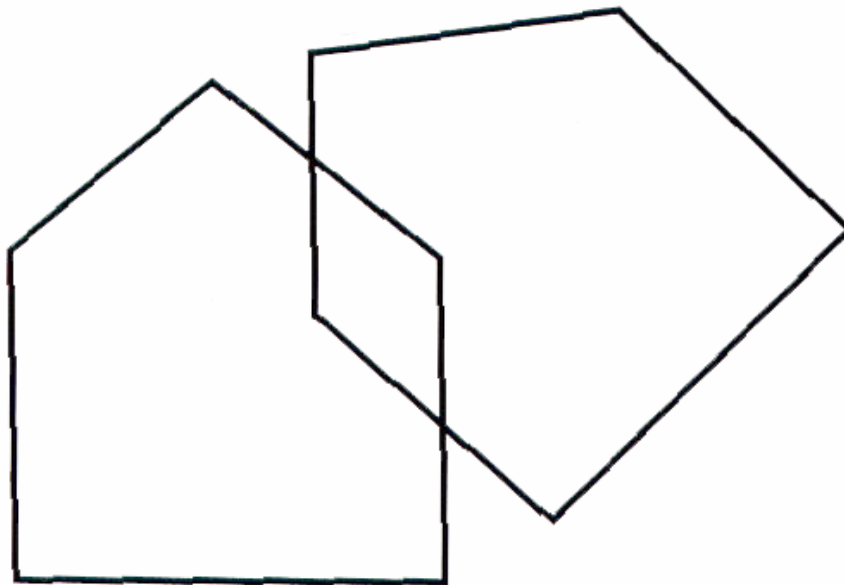
gramaticais não prejudicam a pontuação. Frase:

Nota: \_\_\_\_\_

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta.)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar

com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.



Cópia:

Nota: \_\_\_\_\_ TOTAL(Máximo 30 pontos): \_\_\_\_\_

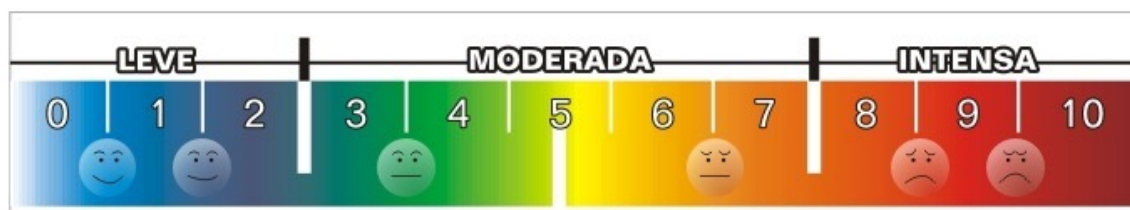
Considera-se com defeito cognitivo: •

analfabetos  $\leq 15$  pontos

• 1 a 11 anos de escolaridade  $\leq 22$

• com escolaridade superior a 11 anos  $\leq 27$

Anexo 5 - Escala Analógica Visual



Anexo 6 - Ficha de Registo de Dados



Nº processo:

Recortar pelo picotado

## Ficha de Registo de Dados

Responsável: Tiago Mendes

Código do Doente:

1. **Idade**
2. **Sexo**  F  M
3. **Peso**  kg
4. **Altura**  cm
5. **Escolaridade**
6. **Mini-mental State**
7. **Dor**
8. **Escala de Ansiedade e Depressão** A  D
9. **Medicação**
10. **Comorbilidades**

FÁRMACO	VIA ADMIN	DOSE


11. **Avaliação da Hiperalgesia**  E  D

ESTÁTICA	Número filamento	
	Antes	Depois
Extremidade Superior		
Ponto médio		
Extremidade Inferior		

DINÂMICA	Distância (cm)	
	Antes	Depois
Extremidade Superior		
Ponto médio		
Extremidade Inferior		

12. **Pior Dor**  
 Recobro   
 Enfermaria Noite  Manhã

13. **Dor agora**

\_\_\_ Avaliação da hiperalgesia em relação com a administração peri-operatória de opióides \_\_\_

Anexo 7 - Etiqueta para registo de doses de remifentanil no intra-operatorio

## Estudo Clínico

---

Tiago Mendes (mestrando), Pedro Amorim (orientador)

### REMIFENTANIL INTRAOPERATÓRIO

Antes de desligar a *orchestra* registe, por favor, o total infundido de Remifentanil (mL) e a duração da infusão.

Total infundido (mL)

Duração da infusão  
(h:min)

Anexo 8 - Etiqueta para registo de doses de remifentanil no recobro

## Estudo Clínico

---

Tiago Mendes (mestrando), Pedro Amorim (orientador)

### REMIFENTANIL PÓS-OPERATÓRIO

Antes de desligar o Remifentanil pressione a tecla "info" e registe, por favor, o total infundido (mL) e a duração da infusão.

Total infundido (mL)

Duração da infusão  
(h:min)



## Anexo 9 - Ficha de registo de dados da anestesia e recobro



Nº processo:

Recortar pelo picotado

### Estudo Clínico Tiago Mendes, mestrando, Dr. Amorim

(a preencher pelo enfermeiro responsável pelo recobro)

Responsável: Tiago Mendes

Código do Doente:

1. Descrição

2. Tipo de Anestesia

Interrupção abrupta de Remifentanil	0
Interrupção gradual de Remifentanil	1
Sem Remifentanil	2

3. Data  /  /

4. Hora início  :

5. Hora fim  :

6. Registo de fármacos analgésicos intra-operatórios

FÁRMACO	DOSE (mL/h)	HORA ADMINISTRAÇÃO
Remifentanil		
Fentanil		
Tramadol		
Paracetamol		
Ketorolac		
Morfina		

7. Registo de fármacos analgésicos no recobro

FÁRMACO	DOSE (mL/h)	HORA ADMINISTRAÇÃO